Aus der Universitäts-Frauenklinik, Halle-Saale
(Direktor: Prof. Dr. Nürnberger)

Der Harnporphyrinspiegel bei Neugeborenen und Säuglingen in den ersten Lebenstagen.

Inaugural-Dissertation

Zur Erlangung des Grades
eines Doktors der Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Martin Luther-Universität
Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Wolfgang Borges
Med.-Prakt. aus Halle-Saale

Halle/Saale 1938

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Halle-Wittenberg.

1. Berichterstatter: Dr. med. habil. R. Fikentscher
2. Berichterstatter: Prof. Dr. L. Nürnberger

Mündliche Prüfung am 17. XII. 1937 Halle-Saale.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In den letzten Jahrzehnten beanspruchten die Porphyrinfarbstoffe in zunehmendem Maße die Aufmerksamkeit der Biologen und Ärzte. Es waren zunächst vor allem die eigentümlichen Krankheitsbilder der sog. Porphyrien (auch Porphyrinopathien oder Porphyrosen genannt), denen sich die medizinischen Untersuchungen zuwandten.

Mit der genauen chemischen Erforschung der Porphyrinfarbstoffe und der Klarlegung ihrer Beziehung zum Blutfarbstoffauf- und -abbau erkannte man aber mehr und mehr, welche grundlegende Bedeutung diesem Farbstoff im ganzen Stoffwechselgeschehen zukommt. Die Synthese des Blutfarbstoffes über die Porphyrinstufe durch H. Fischer darf als das schönste Ergebnis dieser chemischen Untersuchungen betrachtet werden.

Auch die biologischen und klinischen Forschungen drangen nun allmählich immer tiefer in das Porphyrinproblem ein und konnten, trotz der außerordentlichen Schwierigkeiten der Materie, wesentliche neue Erkenntnisse gewinnen. Man lernte die lichtsensibilisierenden Eigenschaften dieser Farbstoffe kennen und wies ihre Beziehungen zu fetalen Aufbauvorgängen und Wachstumsprozessen nach. In jüngster Zeit wurde in der Klinik vor allem auch den Zusammenhängen der Porphyrine mit dem physiologischen und pathologischen Leber- und Blutfarbstoffwechsel in großem Umfange nachgegangen.

Die Hauptschwierigkeiten für diese biologischen und klinischen Untersuchungen waren in der Methodik des qualitativen und quantitativen Nachweises der Porphyrine begründet, die meist nur in minimalen Mengen vorkommen und sich bei ihrer chemischen Eigenart nur in komplizierten Verfahren näher differenzieren lassen. Trotzdem stehen heute der Klinik solche Methoden zur Verfügung. Sie können natürlich im Rahmen dieser Arbeit nicht einzeln besprochen werden. Wir verweisen hier auf die eingehenden Darstellungen in den Arbeiten von Fikentscher, Fikentscher und Franke, in der Monographie von Carrié u. a.

Es sei nur soviel erwähnt, daß man heute auch kleinste Porphyrinmengen mit hoher Genauigkeit messen kann, was hauptsächlich durch die optischen Eigenschaften der Porphyrine ermöglicht wurde. Hierauf beruht die spektrokolorimetrische Bestimmung nach Schreus, Carrié und das noch empfindlichere Lumineszenzverfahren, das vor allem durch Fikentscher ausgebaut wurde. Diese Lumineszenzmethoden werden heute weitgehend in der Klinik in verschiedenen Modifikationen angewandt, neuerdings von Vanotti, Vigliani u.a. Auch die nähere Differenzierung der einzelnen Porphyrine wird bei geringem Vorkommen mit optischen Methoden durchzuführen versucht und größtenteils ermöglicht. Hier seien nur die Arbeiten von Dhéré, Fink und Mitarbeitern genannt.

Mit dem Ausbau dieser Methoden lernte man erkennen, daß im Organismus schon physiologischerweise verschiedene Porphyrine vorkommen, von denen klinisch zunächst am wichtigsten das Proto- und Koproporphyrin sind. (Auf die einzelnen Porphyrin-Isomeren, die gerade für die Frage der Blutfarbstoffsynthese von großer Bedeutung sind, wird hier nicht eingegangen).

Unter den klinischen Porphyrinstoffwechseluntersuchungen stehen die Bestimmungen der Harnporphyrinausscheidung zahlenmäßig weitaus an erster Stelle. Man hat jetzt schon einen gewissen Überblick über die durchschnittlich normalen Verhältnisse des Harnporphyrins gewonnen. Unsere Kenntnisse über den normalen Porphyrinspiegel des Blutes und anderer Körperflüssigkeiten sind dagegen noch nicht so fortgeschritten.

Man kann heute annehmen, daß im Tagesurin eines gesunden Menschen etwa 30—50 γ ätherlösliches Porphyrin ausgeschieden werden, wobei, wie Franke und Fikentscher feststellten, die durchschnittliche Porphyrinausscheidung, auch normaler Menschen, in Folge einer Reihe von Faktoren schwanken kann (Ernährung, körperliche Belastung, insbesondere Überbeanspruchung der Leberfunktion). Besonders interessant ist die Erhöhung der Harnporphyrinausscheidung bei jedweder Leberschädigung, wie von vielfacher klinischer Seite bei verschiedenen Lebererkrankungen festgestellt wurde (Stauungsprozesse, Icterus usw.). Eine Reihe anderer klinischer Untersuchungen legte den Zusammenhang der Por-

phyrinausscheidung mit Blutfarbstoff-Auf- und -Abbauprozessen dar (u. a. H. van den Bergh, Grotepass, Schreus, Carrié, Brugsch).

Als die Beziehung der Porphyrine zu den jugendlichen Wachstumsprozessen, und die Zusammenhänge zwischen Porphyrin-, Leber- und Blutfarbstoffwechsel genauer bekannt waren, wurde von verschiedenen Seiten naheliegenderweise auch der Porphyrinstoffwechsel in der Schwangerschaft eingehender untersucht (Carrié, Herold, Fikentscher). Daneben überprüften Carrié und Herold wie auch Fikentscher **die Porphyrinausscheidung im Harn des Neugeborenen und des Säuglings.**

Untersuchungen über die Porphyrinausscheidung im Harn des Neugeborenen und Säuglings konnten zunächst einmal möglicherweise noch weitere Rückschlüsse auf den Porphyrinstoffwechsel von Mutter und Kind in der Schwangerschaft bringen. Wir erinnern nur daran, daß wahrscheinlich, bis zu einem bestimmten Zeitpunkt der embryonalen Entwicklung, die Blutfarbstoffsynthese ausschließlich über die Porphyrinstufe geht, was erstmals von Borst-Königsdörfer klar herausgestellt wurde. Die besondere Rolle, die diese Porphyrinfarbstoffe im fetalen Leben einnehmen, geht auch z. B. aus der Anwesenheit des Porphyrins im Fruchtwasser hervor (Dérrien, Fikentscher). Ja sogar das Blutserum des Foeten enthält Porphyrin (Fikentscher), während sonst normalerweise dort nie auch nur kleinste Mengen dieses Farbstoffes nachgewiesen werden können. Da diese genannten Porphyrinvorkommen gegen Ende der Schwangerschaft mengenmäßig abnehmen oder verschwinden, ist es zumindestens denkbar, daß in der Harnporphyrinausscheidung des Neugeborenen und jungen Säuglings erhöhte Porphyrinmengen nachzuweisen sind.

Einen besonderen wichtigen Baustein können aber vielleicht, nachdem wir jetzt die engen Zusammenhänge zwischen Porphyrinspiegel und Leberschädigung kennen, die Ergebnisse der Harnporphyrinausscheidung für das Problem des Leberstoffwechsels oder einer Leberschädigung des Neugeborenen und Säuglings bringen.

Damit ist vor allem auch die Frage der Pathogenese des Icterus neonatorum in unser Blickfeld gerückt. Da ja dieser im wesentlichen auf eine „hämatogene" oder „hepatogene" Entstehung zurückge-

führt wird, erscheint es durchaus möglich, daß auch hier der Harnporphyrinspiegel zu diesem Problem wichtige Aufschlüsse liefern kann.

Im Rahmen unserer Arbeit kann nicht auf alle die zahlreichen Theorien des Icterus neonatorum einzeln eingegangen werden. Fast alle Autoren haben die rein „mechanische" Theorie — z. B. Schädigung der Leber durch den Geburtsakt, Rückresorption von Mekoniumfarbstoff durch den offenen Ductus venosus Arantii (Quincke) — verlassen.

Heute sind es vor allem zwei Theorien, oder deren Combination, denen sich die Autoren anschließen. Einerseits die Theorie der „hämatogenen" Entstehung — d. h. erhöhter Blutkörperchenzerfall beim Neugeborenen — (Aschoff, Volhard, Lepehne, Anselmino und Hoffmann, Herold u. a.); andererseits die „hepatogene" Theorie — d. h. Leberzellinsuffizienz, und dadurch Übertritt von Gallenfarbstoff in das Blut (Yllpö, A. Hirsch u. a.), und endlich eine Combination beider Faktoren von Ibrahim u. a.

A. Hirsch und Yllpö stellten erstmalig fest, daß wir bei allen Neugeborenen eine Hyperbilirubinämie vorfinden. So wäre also der uns ins Auge fallende Hauticterus der Neugeborenen als eine sekundäre Erscheinung, der Bluticterus als das Primäre aufzufassen.

Über die Ursache dieser Hyperbilirubinämie möchten wir hier vor allem folgende Anschauungen kurz erläutern: Nach R. Brühl kommen für die Entstehung der Hyperbilirubinämie drei Ursachen in Frage: 1. eine Verlegung der Gallengänge und in deren Gefolge eine Stauung der von der Leberzelle rite sezernierten Galle (Stauungsicterus); 2. eine schlechte Funktion der Leberzelle, welche selbst das normalerweise angebotene Bilirubin nicht auszuscheiden vermag oder auch in falscher Richtung sezerniert (akathektischer Icterus); 3. ein Überangebot von Bilirubin, dem selbst eine normal arbeitende Leberzelle nicht nachkommen kann (hämolytischer Icterus).

ad 1) Da die Hyperbilirubinämie bei allen Neugeborenen nachzuweisen ist, müßte die Ursache für eine Gallenrückstauung in gleicher Weise bei allen Neugeborenen vorhanden sein. Dies konnte aber von den Autoren nirgends sicher festgestellt werden, wie aus

den Arbeiten von Lepehne, Aschoff und Hummel hervorgeht.

ad 2) Man ist leicht geneigt anzunehmen, daß die Leberzellen des Neugeborenen sich in einem Zustand funktioneller Minderwertigkeit, einer gewissen noch fetalen Unreife, befänden. Yllpö und A. Hirsch, die markantesten Vertreter dieser Theorie, geben etwa folgendes an: Der Icterus neonatorum beruhe darauf, daß die Leber des Neugeborenen noch einige Zeit nach der Geburt einen merkbaren Teil von Gallenfarbstoff ins Blut übertreten lasse, wie dies jede fetale Leber tue. Wenn nun mit dem Beginn des extrauterinen Lebens physiologischerweise eine lebhaftere Gallenfarbstoffsekretion in Erscheinung tritt, und von diesem Gallenfarbstoff fortwährend ein gewisser Prozentsatz ins Blut übergeht, so müssen die Mengen von Gallenfarbstoff im Blut steigen. Ehe noch die Leber Zeit gehabt hat sich soweit zu entwickeln, daß ihre Funktion den Verhältnissen angepaßt ist, hat der Gallenfarbstoff bei den meisten Kindern die Grenze für den Hauticterus überschritten, und der Icterus neonatorum ist entstanden. Die verschiedenen Verlaufsformen des Icterus neonatorum — einschließlich des reinen Bluticterus — seien nichts weiter als der Ausdruck einer verschieden weit entwickelten Leberfunktion. Der Icterus sei also rein hepatogenen Ursprungs, das hämatogene Moment spiele keine Rolle.

ad 3) Haben wir nun Beweise für einen verstärkten Blutzerfall beim Neugeborenen? Von großer Bedeutung ist zunächst die Tatsache, daß sich — allerdings in individuell recht verschiedenem Maße — bei allen Kindern die fetalen Blutverhältnisse in den ersten Lebenstagen ändern. Nach Börner beträgt die Abnahme der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehaltes in den ersten 14 Lebenstagen bis zu 32% bezw. 36%. Auch die Gesamtblutmenge nimmt nach den Angaben von Seckel von durchschnittlich 12% des Körpergewichts beim Neugeborenen auf etwa 8,5% beim Säugling ab.

In allerneuester Zeit wurde von H. Bělohradsky die „mechanische" Theorie zur Erklärung des Icterus neonatorum wieder aufgegriffen, der die Entstehung der Neugeborenengelbsucht auf eine traumatisch-mechanische Leberparenchymschädigung, vor allem durch den knöchernen Geburtskanal, zurückführt.

Nach Ziegelroth hat die hohe Erythrocytenzahl des fetalen Blutes ihre Ursache in der schlechten Sauerstoffversorgung des Kindes im Mutterleib. Mit der Besserung dieser Sauerstoffversorgung, mit dem Beginn der Lungenatmung müsse dementsprechend zwangsläufig der überschüssige Teil der Erythrocyten zugrunde gehen. Anselmino und Hoffmann bestätigen diese Ergebnisse und geben an, daß die Sauerstoffsättigung im arteriellen mütterlichen Blut rund 95%, während das Nabelschnurblut eine solche nur von etwa 20% aufweist, und daß der Hämoglobingehalt und die Erythrocytenzahl, sowie die Blutmenge beim Neugeborenen höher sind als beim Säugling. Mit dem Moment der Geburt ändern sich nun die Bedingungen. An Stelle der Akklimatisation an den Sauerstoffmangel tritt die Reakklimatisation an die „normalen" Verhältnisse.

Die Mehrzahl der Autoren neigt jedenfalls heute zu der Ansicht, daß mit dem Beginn des extrauterinen Lebens, ja schon während des Geburtsvorganges, eine Zerstörung roter Blutkörperchen stattfindet, und daß diese zumindestens der wesentlichste Faktor der den Icterus neonatorum verursachenden Bilirubinämie ist.

Welche Resultate ergaben nun die bisherigen Untersuchungen von Schreus, Carrié und Herold einerseits und Fikentscher andererseits, und welche Rückschlüsse ließen sie für die oben aufgestellten Fragen zu?

Herold, der die ersten Untersuchungen von Schreus und Carrié an 16 Fällen nachprüfte[1]), kam zu folgenden Ergebnissen:

„Am 1. und 2. Tage lassen sich mit der spektrokolorimetrischen Methode im Urin kein Porphyrin, mit der fluoresskopischen Methode im gefilterten Ultraviolettlicht nur Spuren von quantitativ nicht bestimmbaren Porphyrinmengen feststellen. Am 3. Tage setzt in allen Fällen eine Porphyrinausscheidung ein, die im Mittel 8 γ beträgt und am 4. Tage ihren Höhepunkt erreicht. Bereits am 5. Tage beginnt ein Absinken der ausgeschiedenen Porphyrinmengen, so daß am 6. Tage nur noch eine angedeutete rote Fluoreszenz erkennbar ist; am 7., 8., 9. und 10. Tag gelingt ein Porphyrinnachweis mit den von uns angewandten Methoden nicht mehr.

---

1) Die Harnporphyrinausscheidung wurde bei jedem Fall fortlaufend über 10 Tage gemessen.

Wir können somit feststellen, daß die Porphyrinausscheidung im Neugeborenenharn sich nur auf den 3. bis 6. Tag erstreckt und am 4. Tag ihren Höhepunkt erreicht."

Herold führt diese vermehrte Porphyrinausscheidung im Neugeborenenurin auf einen vermehrten Hämoglobinabbau zurück. Auf Grund seiner Untersuchungen schloß sich Herold mit folgenden Worten der „hämatogenen" Theorie der Entstehung des Icterus neonatorum an:

„Unsere Befunde einer vermehrten Porphyrinausscheidung der Neugeborenen in den ersten Lebenstagen, die zeitlich mit dem Höhepunkt des Bilirubinabstieges im Blute zusammenfällt, liefert somit einen weiteren Beweis für die „hämatogene" Theorie des Icterus neonatorum."

Die Untersuchungen von Fikentscher über den Harnporphyrinspiegel bei Neugeborenen ergaben schon in den ersten beiden Tagen relativ hohe Porphyrinwerte. Nach Ablauf der ersten Lebenswoche ist ein starker Abfall des Harnporphyrinspiegels zu verzeichnen, aber immerhin besteht auch weiterhin eine noch deutlich meßbare Porphyrinausscheidung in den darauf folgenden Tagen.

Fikentscher hat diese Ergebnisse noch nicht für die oben dargelegten Probleme des fetalen Porphyrinstoffwechsels am Ende der Schwangerschaft, für die mögliche Leberschädigung und den Icterus neonatorum heranziehen wollen. Bei den oben aufgezeichneten komplizierten Zusammenhängen wird es wohl auch nicht möglich sein, schon heute zu einem endgültigen Schluß hierin zu kommen.

Die auffallenden Befunde des Harnporphyrinspiegels beim Neugeborenen scheinen uns jedoch wichtig genug, um einmal in großen Untersuchungsreihen die bisherigen Ergebnisse zu überprüfen und evtl. weitere Aufschlüsse für die genannten Problemstellungen beizutragen.

Da nach unseren Ausführungen nur ein großes Untersuchungsmaterial brauchbare Ergebnisse liefern konnte, wurden von uns an über 100 Säuglingen, männlichen und weiblichen Geschlechts, mehr als 350 Harnporphyrin-Bestimmungen im Laufe von 1½ Jahren an der Universitäts-Frauenklinik zu Halle/S. angestellt.

Naturgemäß ergaben sich beim Sammeln der vielen einzelnen, kleinen Urinmengen in 24 Stunden ganz erhebliche Schwierigkeiten, die wir jedoch größtenteils mit kleinen technischen Hilfsmitteln überbrücken konnten.

Zum Auffangen der kleinen Harnmenge verwandten wir besondere Glaskölbchen von gebogener Birnenform, deren abgeschrägte Öffnung sich dem Körper fest anlegte. Durch zwei Löcher am oberen Rand des Kölbchens wurden zwei Bändchen gezogen und auf dem Rücken des Säuglings zusammengebunden. Dadurch wurde erreicht, daß erstens ein Verschieben des Kölbchens kaum möglich war, zweitens eine möglichst große Harnmenge gesammelt werden konnte, ohne den Säugling auch nur im geringsten zu schädigen, wie es bei anderen Methoden durch Befestigen von Röhrchen mit Heftpflasterstreifen leicht vorkommen kann. Die von uns gebrauchte Art der Befestigung wirkte sich auch deshalb sehr günstig aus, da das Auffanggerät mehrmals in den 24 Stunden entleert und neu angelegt werden mußte, und sich die Untersuchungen außerdem über mindesten 8—10 Tage erstreckten.

Die 24 Stundenmenge wurde von uns in dunklen Gefäßen gesammelt und durch einige Körnchen Thymol vor Licht- und Bakterienschädigung geschützt.

Die quantitative Untersuchung des 24 Stundenurins auf ätherlösliches Porphyrin (Koproporphyrin) führten wir nach der von Fikentscher ausgearbeiteten Methode in der hallischen Universitäts-Frauenklinik durch.

Methodik: Zu einem bestimmten Teil Harn gaben wir ein Fünftel des Volumens Eisessig. Nach kurzer Durchmischung schüttelten wir mehrere Male mit je 50 bis 100 ccm Äther aus. Die vereinigten Ätherauszüge wurden mit Aqua dest. solange gewaschen, bis das Waschwasser blaues Lackmuspapier nicht mehr rötete. Dem säurefreien Ätherauszug fügten wir einige Kubikzentimeter 5%iger Salzsäure zu, schüttelten gut durch und ließen die Salzsäure, in die jetzt das Koproporphyrin übergegangen ist, am Boden des Scheidetrichters absetzen, und gaben diese in kleine Meßzylinder. Dieses Ausschütteln mit Salzsäure wurde solange wiederholt, bis der letzte Salzsäureauszug vor dem U.V.-Licht eine Porphyrinfluoreszenz nicht mehr erkennen ließ. Die vereinigten Salzsäure-Porphyrinauszüge wurden durch Erhitzen im Wasserbad auf etwa 60° von den geringen Ätherresten, die noch in der Salzsäure enthalten waren, mit Hilfe einer in den Meßzylinder geführten Siedekapillare befreit.

Die Auszüge wurden nun zu der fluorometrischen Messung mit dem Zeiß'schen Stufenphotometer verwandt.

Die stufenphotometrische Messung beruht kurz auf folgendem: Das Licht wird von einer Hanauer-Analysen-Quarzlampe gespendet und durch ein Wood'sches Filterprinzip gefiltert. Euphosgläser und ein rotes Filter („L 1") vervollständigen die gesamte optische Filteranordnung.

Als Vergleichslösung wählten wir für alle unsere Untersuchungen als bleibenden Standard eine Lösung bekannter Konzentration des zu untersuchenden Stoffes, also eine 5%ige Salzsäurelösung mit bestimmtem Koproporphyringehalt (50γ%).

Über Einzelheiten der Methode von Fikentscher soll hier nicht weiter berichtet werden, wir verweisen auf das einschlägige Schrifttum. Es sei nur soviel erwähnt, daß man noch außerordentlich geringe Porphyrinmengen mit hoher Genauigkeit ermitteln kann (Porphyringehalt bis zu 1 γ% im HCl-Auszug), womit auch kleinste bei klinischen Untersuchungen vorkommende Porphyrinmengen noch erfaßt werden können. Dieser Vorteil der Methode wirkte sich gerade auch bei vorliegenden Untersuchungen, bei denen nur minimale Porphyrinmengen in Frage kommen, besonders günstig aus.

Unser Fallmaterial umfaßt — da ja nur die physiologischen Verhältnisse geprüft werden sollten — gesunde Neugeborene von gesunden Müttern. Im Gegensatz zu Herold wurden die Untersuchungen nicht nur an männlichen, sondern auch an weiblichen Kindern durchgeführt.

Die Harnporphyrinausscheidung wird im allgemeinen von fast allen Untersuchern aus dem 24-Stunden-Urin ermittelt. Sicher läßt sich hierdurch (wie das auch für andere mit dem Harn ausgeschiedene Stoffe gilt), die beste Übersicht über die Durchschnittsausscheidung gewinnen. Bei den Neugeborenen und Säuglingen der ersten Lebenstage ist die Gewinnung der gesamten Tagesurinmenge nicht möglich, da immer wieder beim Abnehmen des vorgebundenen Kölbchens (während des Stillens oder des Reinigens) Harnmengen verloren gehen. Von Herold und Fikentscher wurde dieser nicht vermeidbare Fehler dadurch einigermaßen auszugleichen versucht, daß für die einzelnen Untersuchungen mög-

lichst gleichgroße Tagesurinmengen gewonnen wurden. Bei unseren großen Reihenuntersuchungen war dies aber manchmal praktisch nicht durchführbar, ja es gab Tage, an denen wir überhaupt den ausgeschiedenen Urin nicht verwerten konnten, z. B. bei Verschmutzen mit Kot usw. Außerdem schieden wir Urine, die Ziegelmehl enthielten, zur Sicherheit von der Untersuchung aus, da hier Fehlerquellen in der Porphyrinmessung auftreten können (vergl. Untersuchungen von Franke und Fikentscher).

Wir selbst gewannen nach einer größeren Reihe von Untersuchungen den Eindruck, daß bei Neugeborenen und Säuglingen doch die relativ beste Übersicht über den Harnporphyrinspiegel der Prozentgehalt bietet. Wir fanden auch, daß die Porphyrinwerte von einzelnen verschiedenen Tagesharnportionen, getrennt untersucht, nicht wesentlich voneinander abweichen. Wir führen deshalb in vorliegender Arbeit in unseren Tabellen den Porphyrin-Prozentgehalt zur Auswertung auf.

Für jede unserer Untersuchungen legten wir eine Liste an, in der, wie die Abbildungen nachstehender zwei Fälle zeigen mögen, folgendes berücksichtigt wurde: Name und Geschlecht, sowie Geburtstag des Neugeborenen. In den einzelnen Spalten findet sich für jeden Tag eingetragen:

1. Auftreten und Stärke des an Haut und Skleren sichtbaren Icterus, um die Porphyrinwerte auch für jeden einzelnen Tag mit der Stärke des Icterusbefundes in Beziehung setzen zu können. Die Stärke des Icterus neonatorum ist durch Kreuze bezeichnet worden.
2. Die gesamte von uns gesammelte 24-Stunden-Harnmenge.
3. Die von uns zur Untersuchung angewandte Harnmenge.
4. Das jeweilige spezifische Gewicht des Harns.
5. Die sauere, bezw. alkalische Reaktion des Harns.
6. Auftreten, bezw. Fehlen von Ziegelmehl (über evtl. Störungen der Porphyrinbestimmung siehe oben).
7. Der qualitative Urobilin- und Urobilinogenbefund in der untersuchten Urinprobe (Ehrlich- und Schlesinger'sche Probe.)
8. Die gesamte Menge unserer vor dem U.V.-Licht rotfluoreszierenden Salzsäureauszüge.
9. Der am Stufenphotometer dafür abgelesene Trommelwert.

10. Die aus unserer Berechnung hervorgegangenen γ% ätherlöslichen Porphyrins im Harn.

Berechnung: Die angegebenen Urin-Porphyrin γ% Werte errechnen sich nach folgender Formel:

$$\frac{w \cdot m}{a}$$

wobei w den Mittelwert der Porphyrinkonzentration in der Salzsäurelösung, m die Gesamtmenge der Salzsäureauszüge und a die Menge der Ausgangsuntersuchungsflüssigkeit bedeuten.

Beispiel: Fall 101, 6. Tag.

Angewandte Harnmenge: 5,0 ccm
Salzsäureauszüge: 14,4 ccm
Abgelesener Trommelwert: 9,0

Da wir eine 50γ%ige Porphyrinvergleichslösung zur Messung verwendeten, beträgt die Salzsäureporphyrinkonzentration 4,5γ%.

$$\frac{14.4 \cdot 4.5}{5} = 12.96$$

Der untersuchte Harn hat also einen Porphyringehalt von 12,96γ%.

In nachfolgenden 2 Tabellen haben wir nun aus unserem gesamten Material die Untersuchungen über Auftreten und Stärke der Porphyrinausscheidung im Harn niedergelegt und das Auftreten und die Stärke des aus unseren Listen ersichtlichen jeweiligen Icterus neonatorum verzeichnet.

Tabelle I (Abb. III) ist eine Zusammenstellung der von uns gefundenen Harnporphyrinausscheidung der Neugeborenen und Säuglinge in den ersten Lebenstagen. Bei den 106 Fällen, die wir im allgemeinen während eines Zeitraumes von 9 Tagen verfolgten[1]), fällt uns folgendes als das Markanteste auf: 1. Die stärkste Harnporphyrinausscheidung liegt in den ersten 3 Tagen nach der Geburt. In der Mehrzahl der Fälle ist schon am 1. Tage ein relativ hoher Porphyrinspiegel festzustellen, zum Teil steigt er aber erst zum 3. Tage an. Jedenfalls haben wir bei allen Fällen schon in den ersten beiden Tagen einen deutlich meßbaren Porphyringehalt gefunden. 2. Bei allen Fällen ist das typische Absinken der Harnporphyrinausscheidung in den darauf folgenden Tagen zu bemerken.

1) Da die Kinder bei uns gewöhnlich am 9. Tage post partum entlassen wurden, konnten wir in der größten Zahl der Fälle nur während dieser 9 Tage Untersuchungen anstellen.

Tab. I. Harnporphyrinausscheidung bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen.

Nr.	1. Tag γ % Porph.	2. Tag γ % Porph.	3. Tag γ % Porph.	4. Tag γ % Porph.	5. Tag γ % Porph.	6. Tag γ % Porph.	7. Tag γ % Porph.	8. Tag γ % Porph.	9. Tag γ % Porph.
1			4.8		2.07		1.83		
2			11.5		6.62	6.32			
3			15.93	7.8	11.07		8.0		2.84
4					4.6	1.15		1.1	
5			14.5		3.07		2.53		
6			16.06	18.27		8.02	2.15		
7			12.52		3.67	1.56			
8			14.9			9.96			
9			36.05		17.51	2.59			
10		12.25	6.05		4.76			2.41	
11			36.42		20.0		9.89		
12				2.07		1.75			
13					2.55				
14			15.59	10.98	5.4				
15					4.2			3.79	
16			18.2				5.19		
17			16.65					4.8	6.65
18				4.16					
19				6.38					
20			15.26		2.72				
21				2.69		2.13			
22		3.52			3.65		2.62	1.3	
23			19.84			2.48			2.55
24				9.22		3.7		3.25	
25						2.7		1.78	
26			11.5		6.15	5.54		3.12	
27						1.37			
28				8.07		1.68	1.35		
29				27.16		2.69		3.0	
30					14.53	7.37	12.74		
31			17.0	7.45	2.23				
32			6.0		4.82	1.29	1.4		
33			63.0	7.3					
34			10.25	11.22		5.86	2.35		
35				5.66	8.9		3.63		
36			5.78		3.5	1.58			
37					5.2		2.54		
38				32.9	8.9	10.28	4.11		
39			10.94	10.7	4.21	9.1			
40					5.07	8.33	2.42		
41				9.23		1.85	3.15		
42		14.41	17.13	9.71		2.54	1.53	2.27	
43					6.33	4.84			
44		7.86		6.35					
45					23.88	27.9	3.53		
46					10.2	6.11		4.43	
47				13.34	5.0		12.81		
48		31.5	31.4	25.75	4.88	6.03	2.95	2.24	
49				2.09	4.65	3.35	0.87		
50				31.68	13.49	7.8	9.6		
51				2.88				9.5	1.35
52			21.17		5.75	2.7			
53				7.0	3.4	2.64	3.15		

Nr.	1. Tag γ % Porph.	2. Tag γ % Porph.	3. Tag γ % Porph.	4. Tag γ % Porph.	5. Tag γ % Porph.	6. Tag γ % Porph.	7. Tag γ % Porph.	8. Tag γ % Porph.	9. Tag γ % Porph.
54				22.12	46.16	45.0	12.07	19.83	
55	22.44	30.0	31.5	16.0	3.2		6.94		
56					13.53	9.8	2.1	3.47	
57			31.25	21.0	17.6		12.21	15.0	5.81
58				48.45	6.66	4.9			
59					29.0	29.2	9.12	5.73	
60		32.0	19.44	41.0	27.5	6.5			
61			50.1	16.5	11.5	3.74			
62				11.53		14.8	4.0	2.95	
63	10.56		3.53						
64	7.62	2.47	5.76						
65	5.7	3.6	2.79						
66	25.4	25.15	7.3						
67						2.5	2.62		
68				17.02	6.35	5.9		3.13	
69			15.23	27.5	9.0		7.73		
70				9.96	2.61				
71					11.1	7.8	1.9		2.23
72				5.25	1.75				
73			28.45	4.25					
74		54.88			22.2			14.88	
75			27.79	12.4				12.23	6.25
76			9.2					10.66	
77		25.53	18.67	22.56	13.65		7.77		
78				37.92		29.91			
79				18.75	15.9	8.25			
80				31.5	21.4				
81						5.77			
82				29.37	25.6		10.5		
83				47.5			14.8		
84							15.92	9.0	8.95
85		53.62				25.62			
86			65.17					39.35	
87		43.05	53.75	19.1				4.93	
88		15.0		14.95	10.92				
89		13.16		6.38	4.05		5.08		
90		18.55		9.68				5.0	
91	22.66	6.27						4.97	
92		47.05	51.34						
93		20.25	30.5					7.09	
94				21.06			25.71		
95		24.79	26.82					9.65	
96	6.06	8.54	23.84						
97	33.23				11.27				
98	53.0					19.5			
99		74.25			29.45				
100			54.6				12.0		6.78
101		44.67				12.96		9.97	
102	24.94					18.2			
103			25.4			18.2			
104		51.04					14.0		
105		57.06					23.75	8.8	
106	36.45					13.6	14.58		
ø	22.92	27.71	22.39	16.91	10.55	8.69	7.22	7.34	4.82

Wie wir auf Seite 12 ausführten, war eine tägliche Untersuchung in verschiedenen Fällen nicht möglich. Da aber in jedem Fall doch zumindestens einmal in den ersten Tagen, einmal in der Mitte der ersten Lebenswoche und einmal vor der Entlassung des Säuglings aus der Klinik der Urin zur Untersuchung kam, ließ sich doch auch aus diesen Fällen das gleiche Bild (anfänglich hoher Porphyringehalt, dann Absinken) wie in den Fällen, wo häufiger untersucht werden konnte, gewinnen. Beispielsweise seien noch Fall 92 und 96 aufgeführt, bei denen eine Uringewinnung vom 4. bis 9. Tag nicht gelang. Wir haben in diesen Fällen wenigstens am 10. Tage eine Untersuchung vornehmen können, die ebenfalls ein Absinken gegenüber dem höchsten Porphyrinspiegel in den ersten Tagen zeigt. (Die vereinzelten am 10. Tage durchgeführten Harnporphyrinuntersuchungen führten wir deshalb in der Tabelle nicht an, da die Fallzahl für eine Durchschnittsberechnung, wie sie an den anderen Tagen erfolgte, zu gering erschien.)

Wir haben nun auch noch aus allen Fällen für die einzelnen Tage nach der Geburt den **Durchschnittswert** errechnet (s. Abb. VI). Wenn auch die Zahl unserer untersuchten Fälle weit größer ist, als etwa die von Herold, so sind wir uns doch darüber klar, daß durch die verschieden große Zahl der zur Untersuchung gelangten Fälle an den einzelnen Tagen den hier gewonnenen Mittelwerten Fehler anhaften können. Gleichwohl dürfte die Zahl der an den verschiedenen Tagen zur Untersuchung gelangten Fälle groß genug sein, um einen Überblick über die Durchschnittsporphyrinausscheidung im Harn der Neugeborenen und Säuglinge in den ersten Lebenstagen zu gewinnen. Jedenfalls zeigt auch das Bild der Durchschnittswerte, daß in den ersten Tagen der höchste Porphyrinspiegel besteht, und daß gegen den 10. Tag hin die Porphyrinmengen stark abnehmen.

Tabelle II (Abb. IV), die in ihren Fällen der Tabelle I entspricht, stellt unsere Aufzeichnungen über Auftreten und Stärke des Icterus neonatorum in den ersten Lebenstagen dar. Bei unseren 106 Fällen konnten wir stets einen mehr oder weniger starken Icterus feststellen. Aus dem Schrifttum geht hervor, daß sich ein ausgesprochener Icterus neonatorum bei etwa 80% aller Neugeborenen findet. Die restlichen 20% werden je nach dem Urteil

der verschiedenen Beobachter als nur leicht oder nicht icterisch bezeichnet. Wie A. Hirsch, Anselmino und Hoffmann aber feststellten, konnte auch objektiv bei diesen 20% eine Gelbfärbung nachgewiesen werden.

Aus unserer tabellarischen Übersicht geht ebenfalls hervor, daß etwa 80% einen stärkeren, 20% einen geringeren Icterus neonatorum aufzuweisen haben.

Wir beobachteten und bewerteten die Gelbfärbung von Haut und Skleren und kamen auf Grund unseres großen Untersuchungsmaterials zu einem Durchschnitt, dessen Werte mit den Angaben des Schrifttums übereinstimmen. Wir haben im allgemeinen in den ersten 4 Lebenstagen einen Anstieg, vom 5. Tage an wieder einen Abfall der Gelbfärbung zu verzeichnen. Obwohl diese Untersuchungen auf rein äußerlichen, mit dem Auge subjektiv festgestellten Ergebnissen beruhen, entsprechen diese doch den Werten der experimentellen Untersuchungen über den Blutbilirubinspiegel von Yllpö u. a.

Wenn wir nun das Bild über den Icterus bei unseren untersuchten Fällen, wie es in Tab. II niedergelegt ist, mit den in Tab. I aufgezeichneten Porphyrinwerten vergleichen, so läßt sich folgendes sagen:

a) Die Zeit des stärksten Icterus fällt durchaus nicht immer, wie aus der Mehrzahl der Fälle hervorgeht, mit der Zeit der stärksten Porphyrinausscheidung zusammen. Es gibt freilich Fälle, wo bei einem leichteren Icterus des Neugeborenen auch durchweg nur ein niederer Porphyrinspiegel besteht (z. B. Fall 51). In anderen Fällen aber wieder, etwa in Fall 74 und 85, ist an Tagen hoher Porphyrinausscheidung nur ein geringer Icterus beim Neugeborenen zu verzeichnen. Im Fall 54 beispielsweise liegen die Verhältnisse umgekehrt.

b) Auch die Dauer des Icterus läßt keine gesetzmäßigen Beziehungen zur Dauer des relativ hohen Harnporphyrinspiegels erkennen.

Nr.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag
1		2+(+)	2+(+)	+	+	+	+	+	
2		+	+	+	+	0	0	0	0
3		+	+(+)	+	0	0	0	0	0
4	+	3+	3+	3+	3+	2+	+	+	
5	+	2+	2+	2+	3+	2+	+		
6	+	3+	3+	3+	3+	3+	3+	2+	
7	0	+	2+	2+	2+	2+	+	+	
8	0	+	2+(+)	4+(+)	5+	5+	5+	3+	
9	0	+	3+	5+	5+	6+	3+		
10	0	+	+	3+	+	+	+	+	0
11	+	+	+	3+	2+	+	+	+	
12	+	+	2+	2+(+)	2+	2+	+(+)	+(+)	
13	+	+	3+	3+	3+	3+	5+	+	
14	0	+	+(+)	2+	+(+)	+(+)	+	0	0
15	+	3+	5+	5+	5+	3+	+(+)	+	
16	0	+	2+	+(+)	+(+)	+			
17	2+	2+	3+	5+	5+	5+	5+	4+(+)	3+
18	+	+	+(+)	+(+)	+	+	(+)		
19	+	+	2+(+)	3+	2+	+	(+)		
20	+	2+	5+	5+	5+	4+	3+	3+	2+
21	+	+(+)	2+	+(+)	+	+	+		
22	2+	3+	3+	3+	6+	6+	7+	5+	
23	+	3+	3+	3+	3+	3+	2+(+)	+(+)	(+)
24		3+	4+(+)	5+	5+	3+(+)	3+(+)	2+	+
25	+	+	+	+	3+	2+(+)	+(+)	+(+)	
26	2+(+)	3+	3+	4+	3+(+)	2+	+	+	
27		+	2+	2+	2+(+)	2+	2+	+	(+)
28	0	+	2+(+)	2+(+)	2+(+)	2+(+)	+	+	
29	0	+	+	+(+)	2+	+(+)	+	(+)	
30	0	+	2+	2+(+)	3+	3+	3+	3+	
31	+	3+	3+	3+	3+	2+	+	(+)	
32	+	2+(+)	3+	3+	3+	2+	+	(+)	
33	(+)	2+(+)	2+	2+(+)	2+(+)	2+	2+	+	+
34	(+)	+	2+	2+	+(+)	+	+	(+)	0
35	+	2+	3+	3+	2+	+	+	+	
36	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+	(+)	(+(	(+(	
37		3+	4+	4+	4+	4+	3+	2+	2+
38		3+(+)	5+	5+	6+	6+	6+	3+	2+
39	+	+	3+	3+	3+	3+	2+	+	+
40		2+(+)	3+	3+	3+	2+(+)	2+	+	
41	(+)	2+	2+(+)	3+(+)	5+	5+	4+	2+	2+
42	0	(+)	+(+)	+	(+)	(+)	(+)	(+)	
43	+	2+(+)	3+	5+	4+	4+	3+	2+	+
44	+	2+	3+	3+	4+	3+	3+	2+	
45	(+)	+	2+	3+	3+	2+	+	(+)	
46	(+)	+	2+(+)	5+	5+	4+	6+	3+	2+
47	(+)	+	+	+	+	(+)	0	0	
48	(+)	+	+	+	+	+	(+)	(+)	
49	+	+	+	+	+	+	+		
50	+	2+	3+	5+	5+	7+	6+	4+	
51	0	(+(	(+)	+	+	+	(+)	(+)	(+)
52	(+)	+	+(+)	2+	2+	(+)	0	0	
53	(+)	+	2+	3+	3+	4+	3+	2+	+

Nr.	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag
54		+	+	2+	2+	5+	5+	4+	2+
55	3+	5+	6+	4+(+)	5+	2+(+)	2+(+)	+	
56				3+	2+	2+	+(+)	+(+)	
57	+(+)	3+	3+	4+	4+(+)	3+	2+(+)	2+(+)	2+
58	(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+	(+)	0
58	(+)	+	2+	4+	4+	4+	4+	2+(+)	
60	+	2+	2+	2+	2+	+(+)	(+)	0	
61		(+)	+(+)	+(+)	+	(+)	(+)	0	
62	(+)	(+)	(+)	+(+)	2+	2+	2+	+	
63	(+)	(+)	(+)	2+(+)	3+	+(+)	+	(+)	
64	(+)	2+(+)	3+	3+	+(+)	+	+	(+)	
65	+	+(+)	2+	2+(+)	3+	2+	2+	+	+
66	(+)	+(+)	2+	2+(+)	3+	3+	2+	+	
67	+(+)	2+(+)	3+(+)	4+(+)	4+	3+	2+(+)	(+)	
68	(+)	+(+)	2+	2+	2+	+(+)	+(+)	(+)	
69	(+)	2+	2+	2+	+(+)	+(+)	+(+)		
70	+(+)	+(+)	2+	3+	2+	+	(+)	0	
71	0	(+)	+(+)	2+	2+	2+	2+	2+	+
72	(+)	(+)	+(+)	2+	+(+)	+	(+)	0	
73	+	2+	2+	2+(+)	2+	+	+		
74	0	0	+(+)	2+	2+	2+	+	(+)	
75	0	0	+	2+	2+(+)	2+	+(+)	+(+)	+
76		+	+	2+(+)	3+(+)	3+	3+	2+(+)	+(+)
77	0	0	(+)	(+)	0	0	0	0	
78	0	+	2+	3+	3+	3+	3+	3+	2+
79			(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)		
80	(+)	+(+)	+	+	+	(+)	0	0	
81		(+)	(+)	+	2+(+)	3+	3+	3+	
82	(+)	+	+	2+	2+	+(+)	+	+	(+)
83	+	2+	3+	2+	2+	+	+	(+)	
84	0	(+)	+(+)	2+	3+	3+	3+	2+	+
85	0	(+)	+	+	2+	2+	+	(+)	
86		+	2+	3+	3+(+)	2+(+)	2+(+)	2+(+)	+(+)
87		+	2+	3+	3+	2+	2+	+	+
88		+	2+	2+(+)	3+	3+	3+	3+	2+
89	0	0	0	0	(+)	+	+	0	
90	0	0	0	(+)	2+	2+	2+	2+	
91	4+	4+	4+	3+	2+(+)	2+(+)	2+(+)	2+	+
92		2+	2+(+)	3+	3+	3+	3+	3+	2+
93		+	2+	2+(+)	2+(+)	+	(+)	(+)	
94		+	2+	3+	3+	3+	3+	2+	+
95	(+)	+	+	2+	2+	2+	+	+	
96	(+)	+	2+	2+	3+	2+	2+	+	+
97	0	0	(+)	(+)	+	+	+	+	(+)
98	0	(+)	+	+	(+)	0			
99		+	3+	3+	2+	2+	+(+)	+	+
100	0	0	+	2+	2+(+)	2+(+)	2+	+	(+)
101	0	2+(+)	3+	4+	5+	3+(+)	2+(+)	+(+)	
102	+	+(+)	+(+)	2+	2+	2+	+	+	
103		+	+(+)	2+	2+	2+	+	(+)	0
104	0	+(+)	+(+)	2+	+(+)	+	+	+	(+)
105	0	0	0	(+)	+	+	(+)	(+)	
106	0	0	(+)	+(+)	2+	3+	2+(+)	2+	+

Bewertung der Untersuchungsergebnisse.

Im Vergleich unserer Untersuchungsergebnisse mit den Befunden von Schreus, Carrié und Herold einerseits und Fikentscher andererseits ergibt sich folgendes Bild:

Schreus, Carrié und Herold stellten fest:

1. Anstieg des Harnporphyrinspiegels erst vom dritten Lebenstage an.

2. Vom siebenten Tag post partum gelingt ein Porphyrinnachweis nicht mehr (Herold).

Die Untersuchungen von Fikentscher ergaben:

1. Relativ hohe Porphyrinwerte meist schon in den ersten Lebenstagen.

2. Nach Ablauf der ersten Lebenswoche wohl starkes Absinken des Porphyrinspiegels, aber immerhin noch weiter deutlich meßbare Harnporphyrinausscheidung in den folgenden Tagen.

Unsere, an einem großen Material gewonnenen Befunde, stimmen im wesentlichen mit den Ergebnissen von Fikentscher überein:

1. Die stärkste Harnporphyrinausscheidung findet sich fast immer schon in den ersten Tagen nach der Geburt. Meistens ist schon am ersten und zweiten Tag ein relativ hoher Harnporphyrinspiegel festzustellen, manchmal steigt er aber erst zum dritten Tage an. Bei allen Fällen wurde aber jedenfalls in den ersten beiden Tagen ein deutlich quantitativ meßbarer Harnporphyrinbefund nachgewiesen. In einzelnen Fällen (z. B. Steißlagen) konnten wir sogar in dem unter der Geburt gelassenen Urin einen verhältnismäßig hohen Porphyringehalt nachweisen.

2. Nach dem zweiten bis dritten Tag, bei wenigen Fällen später, fällt der Harnporphyrinspiegel ab.

Eine sehr charakteristische Tatsache wurde also von allen Untersuchern gemeinsam beobachtet, daß nämlich, etwa am Ende der ersten Lebenswoche, der Harnporphyrinspiegel abgesunken ist.

3. Wir fanden in weiteren Untersuchungen, daß auch noch nach dem achten Tag im Säuglingsurin, wenn auch in geringen Mengen, deutlich quantitativ meßbares ätherlösliches Porphyrin ausgeschieden wird.

Zur vergleichenden Übersicht sei hier die Kurve der Durchschnittsharnporphyrinausscheidung, wie sie Herold fand (Abb. V), der unseren (Abb. VI) gegenübergestellt:

Tag	Auftr. des Iot.n.	Harn-menge	angew. Menge	Sp.Gew.	Reakt.	com HCL	∅ gem.	%	Ub/Ubg	Ziegel-mehl
1.	Skl. 0 0									
2.	Skl. + +	6.3	5.0	—	sauer	21.5	20.5	44.67	+ +	—
3.	Skl. + ++									
4.	Skl.++ ++									
5.	Skl.++ +++									
6.	Skl.+ + ++	25.0	5.0	1005	sauer	14.4	9.0	12.96	+ (+)	—
7.	Skl. + +(+)									
8.	Skl.(+) +	30.0	5.0	1003	sauer	10.5	9.5	9.97	- -	—
9.										

Verlässt die Klinik !

Abb. 1:
Knabe Götze geb. 18. Nov. 1936. Kr. Blatt der Mutter HB 859.

Tag	Auftr. des Iot.n.	Harn-menge	angew. Menge	Sp.Gew	Reakt.	com HCl	∅ gem.	%	Ub/Ubg	Ziegel-mehl
1.	Skl.0 +(+)	16	15	1010	sauer	39.6	17	22.44	(+) (+)	—
2.	Skl.++ +++	6,3	6,3	1020	alk.	20.5	18.4	30	- -	—
3.	Skl.++ ++++	8	7	—	sauer	31.3	14	31.3	- -	—
4.	Skl.(+) ++++	18	16	1006	sauer	42.5	12	16	- -	—
5.	Skl.(+) +++(+)	44	30	1010	sauer	19.2	10	3.2	(+) -	—
6.	Skl.(+) ++									
7.	Skl.(+) ++	23	23	1008	sauer	27.5	11.6	6.94	- -	—
8.										
9.										

Verlässt am 15. Okt. die Klinik !

Abb. 2:
Knabe Hesse geb. 7. Okt. 1935 Kr. Blatt der Mutter HB.

Abb. 5

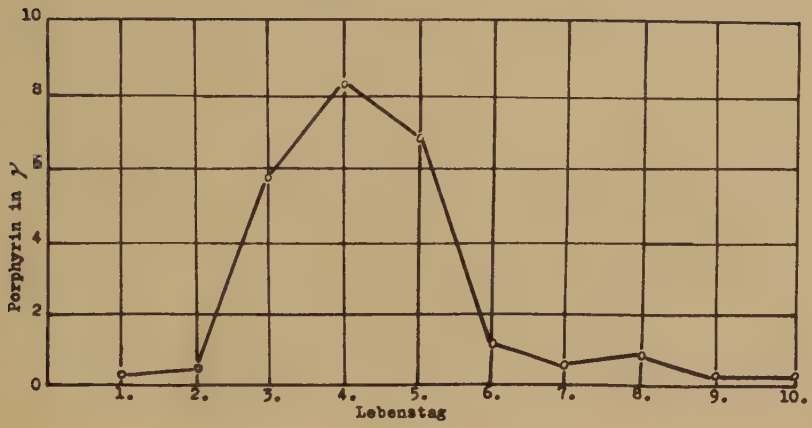
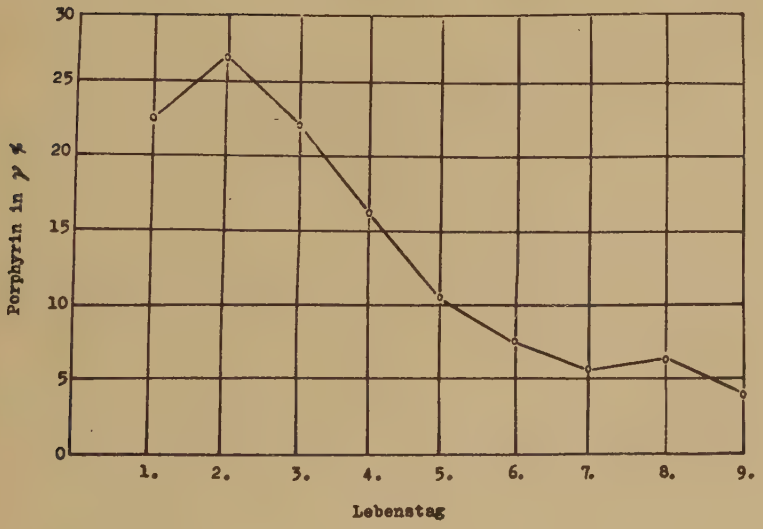

Porphyrin in γ
0
2
4
6
8
10
1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
10.
Lebenstag

Abb. 6


Porphyrin in γ %
0
5
10
15
20
25
30
1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
Lebenstag

Zu den eingangs unserer Arbeit aufgeworfenen Fragen der Beziehung des Harnporphyrinspiegels des Neugeborenen und Säuglings zum Leber-, Blutfarbstoffwechsel und Icterus neonatorum läßt sich aus unseren Untersuchungsbefunden soviel sagen:

Die Auffassung von Herold, daß aus seinen Befunden geschlossen werden könnte, daß die vermehrte Porphyrinausscheidung des Neugeborenenurins durch einen vermehrten Hämoglobinabbau bedingt sei und somit einen weiteren Beweis für die „hämatogene" Theorie des Icterus neonatorum darstelle, ist zumindestens nicht sicher bewiesen. In unseren ausgedehnten vergleichenden Beobachtungen des zeitlichen Auftretens und der Stärke des Icterus mit der jeweiligen Harnporphyrinausscheidung ließen sich keine gesetzmäßigen Beziehungen zwischen beiden Faktoren erkennen. Im Durchschnitt fällt der Höhepunkt der Harnporphyrinausscheidung nicht mit dem Höhepunkt des Icterus bezw. des Bilirubinanstieges im Blute — wie es Herold fand — zusammen, sondern es liegen durchschnittlich die höchsten Porphyrinwerte zeitlich vor dem Höhepunkt des Icterus neonatorum. Es ist natürlich durchaus möglich, — bei den oben aufgezeigten bekannten Zusammenhängen zwischen Harnporphyrin und Blutfarbtoffzerfall —, daß ein Teil des Harnporphyrins beim Neugeborenen aus einem vermehrten Hämoglobinabbau herrührt. Ebenso bekannt sind aber heute auch die engen Beziehungen zwischen Harnporphyrinanstieg und gesteigertem oder gestörtem Leberstoffwechsel. Es muß also auch die Möglichkeit offen gelassen werden, daß die relative Vermehrung der Harnporphyrinausscheidung beim Neugeborenen und Säugling in den ersten Lebenstagen auf einer vermehrten, möglicherweise schon einer pathologischen Leberfunktion beruht.

Da neuerdings auch von Bělohradsky die „mechanische" Theorie des Icterus neonatorum (s. S. 7) wieder aufgegriffen wurde, ist in unseren Fällen darauf geachtet worden (Durchsicht unserer Geburtsjournale), ob in Fällen sehr hoher Harnporphyrinwerte bezw. eines sehr starken Icterus, im Schwangerschafts- oder Geburtsverlauf Anhaltspunkte dafür zu gewinnen waren, daß eine Leberparenchymschädigung hätte vorliegen können. Solche Zusammenhänge ließen sich aber nicht erkennen. Auch die Geburt solcher Neugeborenen, die einen sehr hohen Harnporphyrinspiegel

bezw. einen sehr starken Icterus hatten, waren in jeder Hinsicht normal (Spontangeburten mit durchschnittlicher Geburtsdauer).

Die aufgezeichneten Fragen im Porphyrinproblem — Rolle der Porphyrine im fetalen Stoffwechsel, Beziehungen zum Blutfarbstoff- und Leberstoffwechsel — sind so verwickelt, daß sie wohl nicht in nächster Zeit restlos geklärt werden können. Auch das von uns in großen Untersuchungsreihen festgestellte auffallende Verhalten des Harnporphyrinspiegels bei Neugeborenen und Säuglingen in den ersten Lebenstagen kann noch nicht endgültig gedeutet werden. Unsere Ergebnisse können aber sehr wohl einen weiteren Baustein für dieses heute so interessierende Arbeitsgebiet liefern.

Am Schluß meiner Arbeit möchte ich Herrn Oberarzt Dozent Dr. med. habil. R. Fikentscher für die Überlassung des Themas und seinen Rat bei der Durchführung der Arbeit ergebenst danken.

Schrifttum.

Anselmino u. Hoffmann, Klin. Wschr. 1931, 97. Münch. med. Wschr. 1932, 1226 Arch. f. Gynäk. 143, 477 (1931).
Aschoff u. Hummel, Virchow's Arch. 275 1 (1930), Klin. Wschr. 1926, 1260.
Bélohradsky, H. Zbl. f. Gynäk. 1937, 2430.
Bergh, H. v. d. u. Grotepass, Klin. Wschr. 1934, 586.
Börner, Pflügers Arch. 220, 176 (1928).
Borst-Königsdörffer, Untersuchg. üb. Porph. Hirtzel 1929.
Brugsch, J.-Th., Münch med. Wschr. 1934, 1546.
Brühl, R., Ber. ü. d. ges. Gynäk. u. Gebhf. 27, 225 (1934).
Carrié, Monographie, G. Thieme 1936.
Derrien, vgl. Borst-Königsdörffer.
Dhéré, u. a. Abdhd. Hdb. d. biol. Arbtsmeth. 1933, Abt. III, 3 3097.
Fischer, H., Abdhd. Hdb. d. biol. Arbtsmeth. I/11, H 2 1927.
Fikentscher, R., Biochem. Z. 1932, Bd. 249, S. 257. Arch. f. Gynäk. 1933, Bd. 154, S. 129, Klin. Wschr. 1935, 569, Z. Gynäk. 111, 164, 210 (1935), Ders., Fink u. Emminger, Virchows Arch. Bd. 287, S. 764.
Ders. u. Franke, Klin. Wschr. 1934, 285.
Fink, s. Dhéré.
Franke, K. u. Fikentscher, Münch. med. Wschr. 1935, S. 171.
Günther, H., u. a. Ergebn. d. Pathol. 1922, I, 20, S. 608.
Herold, L., Arch. f. Gynäk. Bd. 158, S. 213, (1934).
Hirsch, A., Z. Kinderhlk. 9, 169, (1913).
Ibrahim, Hdb. d. Gebhf. v. Döderlein, Bd. 3, 1925, II. Aufl. S. 508.
Lepehne, Ziegl. Beitr. 1919, Bd. 65, Erg. inn. Med. 20, 278 (1921).
Quincke, Arch. f. Exper. Pathol. u. Pharm. 1885, Bd. 19.
Schreus, s. Carrié.
Seckel, Klin. Wschr. 1930, 441.
Volhard, Erg. inn. Med. 37, 465, (1930), Klin. Wschr. 1930 II, 1433.
Yllpö, Z. Kinderheilk. 9. 208, (1913); 38, 32, (1924), Erg. inn. Med. 5, 222, (1924).
Ziegelroth, Münch. med. Wschr. 1926, 1440.

Lebenslauf.

Ich, Wolfgang Borges, wurde am 24. Juli 1911 zu Halle-Saale geboren und besuchte nach 3jähriger Vorschule des Stadtgymnasium zu Halle das dortige Reform-Real-Gymnasium, auf dem ich am 27. Februar 1931 das Zeugnis der Reife erwarb. Das Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1931 zu Halle-Saale und bestand am 4. August 1934 die ärztliche Vorprüfung an der dortigen Martin-Luther-Universität. Die klinischen Semester absolvierte ich ebenfalls in Halle-Saale, wo ich am 24. April 1937 das ärztliche Staatsexamen bestand. Vom 25. April bis zum 31. Oktober 1937 war ich an der Universitäts-Frauenklinik zu Halle (Prof. Dr. Nürnberger) als Medizinalpraktikant tätig.

Ich besitze die deutsche Staatsangehörigkeit und bin arischer Abstammung.